Über die Wirkung von großen intravenös gegebenen Vitamin B1-Mengen

LUDWIG SCHMÜCK

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546019_0075

Dissertations- und Fotodruck Franz Frank
8 München 13, Zieblandstr. 39, Tel. 597 397

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. F. Holle

ÜBER DIE WIRKUNG VON GROSSEN INTRAVENÖS GEGEBENEN VITAMIN B1 - MENGEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ludwig Schmück
aus Passau

München 1968

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München:

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. A. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Holle

Dekan: Prof. Dr. F. Holle

Tag der mündl. Prfg. 7.11.1967

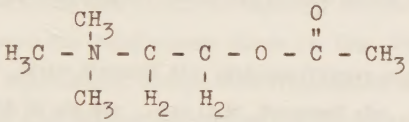
UNIV.
LEIDEN
WBL.

INHALTSANGABE

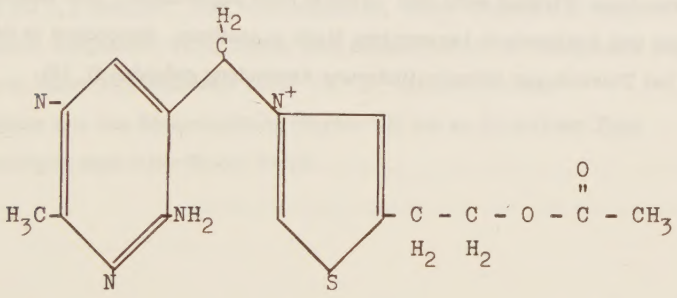
I	Problemstellung	1
II	Methode und Material	3
III	Ergebnisse	11
IV	Diskussion	26
V	Zusammenfassung	30
VI	Literatur	31

I. PROBLEMSTELLUNG

Es ist bekannt, daß Thiamin Bedeutung für die Funktion der Nerven besitzt. Thiamin wird nach von Muralt (12) während der Nerventätigkeit gleichzeitig mit dem Acetylcholin freigesetzt. In hohen Dosen blockiert Thiamin die Synapsen und zwar dadurch, daß es die Acetylcholinesterase hemmt (Mazzella, Ferrero, Lechat). Die Grundlage zu diesem Vermögen bildet wahrscheinlich die quaterne Ammoniumgruppe des Thiamins. Das Acetylthiamin besitzt eine Affinität zu den Proteinrezeptoren, die normalerweise durch das Acetylcholin besetzt werden. Es erweist sich sozusagen als Konkurrent für das Acetylcholin und wird ebenso durch die Acetylcholinesterase hydrolysiert.



Acetylcholin



Acetyl-Thiamin

Die strukturelle Analogie des Acetylcholin und Acetylthiamin erklärt dieses Geschehen. Aber es ist selbstverständlich, daß diese Substitution an der motori-

schen Endplatte nur bei sehr großen Mengen, die weit über den therapeutischen liegen, eine Rolle spielt.

Deshalb versuchte de Castro das Thiamin bei Narkosen, in denen das Zusammenwirken von Anaesthesie und Curare-Effekten erwünscht war. Das Thiamin wird in dieser " Synaptanalgesie " in Gramm-Dosen verabreicht, was gegenüber dem Tagesbedarf von 1-2 mg sehr groß erscheint. Bei den bekannten B1-Indikationen, bei der Erscheinungsform der Beriberi, bei Polyneuritiden und Neuralgien oder bestimmten Herzerkrankungen infolge B1-Mangels kennen wir Dosierungen von höchstens 50-100 mg Thiamin.

In der Narkose müssen mehere Mittel gegeben werden, deshalb kann nur schwer festgestellt werden, ob eine bestimmte Wirkung durch das eine oder das andere Medikament ausgelöst wurde und ob die Mittel bei gleichzeitiger Gabe ihre Wirkung ändern.

In dieser Arbeit soll nun geprüft werden, wie Thiamin wirkt, wenn es ohne die übrigen Medikamente , wie Fentanyl, N_2O usw., wie sie in der Synaptalgesie außer Thiamin noch benötigt werden, intravenös eingespritzt wird.

Schon von Demole berichtete 1938 auf dem Intern. physiolog. Kongress in Zürich über diese anästhetischen Eigenschaften des Thiamins in hohen Dosen. Außer seiner curareartigen Wirkung wird dem Thiamin noch zugestanden, eine allgemeine Sedierung und Analgesie in begrenztem Maße auszulösen. Besonders in der Geburtshilfe hat Thiamin zur Schmerzlinderung Anwendung gefunden (1, 14).

II. METHODE

Zu den Versuchen stellten sich gegen Entgelt 18 Studenten im Alter von 17-28 Jahren und einer mit 40 J. zur Verfügung; 6 Studenten wiederholten diesen Versuch. Insgesammt konnte auf diese Weise bei 25 Versuchen die Wirkung des Thiamins beobachtet werden.

Es wurde bei den Versuchspersonen in nüchternem Zustand gegen 8.30 Uhr eine EEG-Ableitung gemacht. Die Versuchspersonen konnten direkt neben dem EEG-Apparat in einem Liegestuhl bequem liegen. Wir benützten dazu ein 12-kanäliges Hellige-Gerät. Abgeleitet wurde in bipolarer Technik. Die 10 symetrisch am Kopf verteilten Elektroden waren folgendermaßen angeordnet: frontal - präzentral - zentral - parietal - occipital. Der Abstand der Elektroden betrug etwa 6 cm. Lateral von jedem Auge wurde eine Elektrode angelegt, um das Oculogramm zu registrieren. Zum Messen der Pulsfrequenz diente ein Ekg. Ein Philips-Erschütterungsmesser gab die Möglichkeit, sowohl Mikrovibrationen eines Unterschenkels der Versuchsperson wie auch Massenbewegungen des Körpers auf einem EEG-Kanal aufzuzeichnen. In den Kurven sind die im Schlaf auftretenden Myokloni gut erkennbar.

Wegen der langen Ableitungszeit von 4 1/2 Std. beschränkten wir die Papiergeschwindigkeit auf 7,5 mm/sec. Für Blutentnahmen, deren Ergebnis in einer anderen Publikation dargestellt wird, wurde eine Braunüle i.v. für den ganzen Tag belassen. Durch diese Braunüle war zuvor Vit. B1 injiziert worden.

In Zusammenhang mit den Blutentnahmen führten wir bis zu 12 mal am Tage Blutdruckmessungen nach Riva-Rocci durch.

Das EKG wurde vormittags etwa ca. 8 cm Ableitung I, II, III, abgeleitet, nachmittags zwischen 5 und 15-30 Min. lang nach Pausen von je 1 Std.

Bevor wenige ccm der Injektion von 1,5 mg Acrazid i.v. begonnen wurde, war das EKG bereits einige Minuten geschrieben, damit sowohl das normale, durch keine Medikamente beeinflußte EKG erhalten wurde. Bei den Versuchen Nr. 1-18 und Nr. 20 wurde vor der Probeinjektion 1,5 mg Acrazid i.v. etwa 5 Min. vor der ersten Nr. 31-Injektion, um evtl. Schädigungen zu vermeiden, wie sie bei hohen Einzeldosen schon beobachtet wurden, [illegible]

Bei den 5 letzten Versuchen haben wir auf die Acrazid verzichtet, nachdem sich [illegible] ein hohes Ausmaß der Pulsen gezeigt hatte.

Die Versuchsversuchen Nr. 1-6 erhielten 2 g Benadon

" " " Nr. 7-12 " 3 g "

" " " Nr. 13-18 " 4 g "

" " " Nr. 19-24 " 5 g "

Die Versuche Nr. 19-24 erfolgten ohne Acrazidprämedikation.

Die Versuchsversuche Nr. 25 erhielt 1 g Benadon.

5-10 min. nach der Acrazidinjektion begannen wir mit der ersten Nr. 31 (Dosis 1 g), bei sämtlichen Probanden wurde das Vitamin-Präparat intramuskulär verabreicht. Bei den 3 g - und 4 g - Dosen wurde in Abstand von je 5 min. 1 g in etwa 30 sec. zugeführt.

Bei der letzten Ableitung an einem Versuchsversuch wurde nach 5-10 min. EKG-Kontrolle die Kanüle gezogen, damit der Proband eine Pfeife [illegible] blasen konnte, was zur Belastungsprobe gedacht.

Nach weiterer 1 std. lief der Apparat noch insgesamt 15-20 min., in denen evtl. Auswirkungen des Alkohols festzustellen waren. Die Auswertung des EEG geschah visuell, nach der Methode von Loomis wurden die Schlafmuster der Kurven in die Stadien von A-E eingeteilt und ihre Verläufe an einer "Schlaftiefenkurve" graphisch dargestellt.

Tab. 1

		Loomis	Dement	
Wachheit				A_0: Verteilung des α-Rhytmus entsprechend einer Normvariante
Ermüdung	A	I		A_1: Diffusion des α-Rhytmus, Verlangsamung seiner Frequenz (bei manchen EEG-Typen nach vorheriger Amplitudenzunahme)
				A_2: Amplitudenabnahme und verringerte Häufigkeit der α-Wellen; noch erhaltender oder paradoxer Lidschlußeffekt.
(very light sleep; GIBBS)				
Einschlafen	B			B_0: Flache ϑ-Wellen, Fehlen der Reaktion auf Sinnesreize.
				B_1: Höhere, diffuse ϑ-Wellen, kleinere rasche Tätigkeit in den Zentralregionen.
				B_2: Auftreten von kleinen Vertex-Wellen; nach Weckreizen Reaktivation von α-Wellen. (Rückkehr zu Stadium A)
Leichter Schlaf	C	II		C_0: Diffuse ϑ-Tätigkeit, eingestreut einzelne δ-Wellen, spindelige Serien von raschen Wellen präzentral. Einzelne K-Komplexe nach Sinnesreizen.
(light sleep; GIBBS)				C_1: Häufigere und höhere σ-Rhytmen ("Schlafspindeln") und K-Komplexe.
				C_2: Zeitweiliger Übergang in δ-Wellen; K-Komplexe gedehnt; nach Weckreizen Rückkehr zu B oder A.

Mittlerer Schlaf (moderately deep sleep; GIBBS)	D	III	D_0: δ-Tätigkeit besteht in 30-50% der Ableitungszeit, σ-Rhytmen sind verlangsamt, K-Komplexe sehr unregelmäßig.
			D_1: Hohe δ-Wellen bestehen in mehr als der Hälfte der Ableitungszeit.
			D_2: Dominierende δ-Wellen, auf 1-0,5 verlangsamt. Nach starken Weckreizen Rückkehr zu C.
Tiefer Schlaf (very deep sleep; GIBBS)	E	IV	E_{0-2}: Kontinuierlich, hohe δ-Tätigkeit; keine isolierten K-Komplexe oder σ-Rhytmen. Nach Weckreizen synchrone, träge Wellen oder völlig fehlende Reaktion. (Es gelingt nur in seltenen Fällen, aufgrund von Höhe, Frequenz und Synchronie dieses Stadium zu unterteilen, zumeist begnügen wir uns mit der Angabe E).

Tab. 2

Versuchsanordnung für 2 g Vit. B1

Zeiteinteilung	Medikation	EEG-Ableitungen	RR-Kontrolle
		+	+
vor B1-Inj.	0,5 mg Atrop.		+
in min.			
0	500 mg Vit. B1		+
5	500 mg Vit. B1		+
30	1000 mg Vit. B1		+
in Std.			
1			+
2		+	+
4		+	+
6		+	+
8		+	+

Tab. 3

Der Puls wurde aus dem Ekg anfangs in Abständen von 1 min. (30 min.), später von 5 min. ermittelt.

MATERIAL

Aufstellung der Versuchspersonen mit Angabe des Geschlechts, des Alters, des Gewichts und der B1-Dosierung. In der Regel wurde Atropin als Prämedikament gegeben.

I	LÜ Ge	w.	23 J	68 kg	2g Vit. B1
II	WE Di	m.	25 J	78 kg	2g " "
III	GA Ha	m.	21 J	65 kg	2g " "
IV	HU Br	w.	19 J	60 kg	2g " "
V	SW Ka	m.	27 J	68 kg	2g " "
VI	DO Wo	m.	20 J	80 kg	2g " "
VII	BÖ Ro	m.	24 J	75 kg	3g Vit. B1
VIII	PA Di	m.	28 J	73 kg	3g " "
IX	DO Wo	m.	20 J	80 kg	3g " "
X	GU An	w.	23 J	60 kg	3g " "
XI	KO He	m.	17 J	78 kg	3g " "
XII	HO Th	m.	24 J	73 kg	3g " "
XIII	ZE Jü	m.	25 J	78 kg	4g Vit. B1
XIV	VO Go	m.	25 J	68 kg	4g " "
XV	BO Ma	m.	23 J	85 kg	4g " "
XVI	HA Er	m.	26 J	78 kg	4g " "
XVII	GA Ha	m.	21 J	65 kg	4g " "
XVIII	GU An	w.	23 J	60 kg	4g " "
XIX	KO He	m.	17 J	78 kg	3g Vit. B1
XX	LA Ga	w.	21 J	62 kg	3g " "
XXI	GR Di	m.	24 J	70 kg	3g " "
XXII	VO Go	m.	25 J	68 kg	3g " "
XXIII	WE Di	m.	25 J	78 kg	3g " "
XXIV	BR Ro	m.	25 J	68 kg	3g " "
XXV	NE Al	m.	40 J	69 kg	1g Vit. B1

Die Versuche Nr. XIX - XXIV erfolgten ohne Atropin.

Tab. 4

Von allen Versuchspersonen wurden mit dem EEG die zusätzlichen Werte wie Augenbewegungen, Ekg und Massenbewegungen simultan registriert, ausgewertet und Formblätter mit Angaben über das subjektive Befinden aufgestellt.

Als Thiaminpräparat verwandten wir Betabion der Firma Merck. Betabion ist reines, kristallisiertes Thiamin in Form des salzsauren Salzes von der Zusammensetzung $C_{12}H_{17}Cl\,N_4OS{+}HCl$. Die wässrige Lösung reagiert schwach sauer. Für die Versuche Nr. 1-12 und Nr. 25 gebrauchten wir Betabion "fortissimum", wo 100 mg auf 2 ml konzentriert sind. Ab Nr. 13-24 hatten wir dann 5 ml-Ampullen zur Verfügung, in denen 500 mg Vit. B1 gelöst war.

III. ERGEBNISSE

1. Schlaftiefe:

Intravenöse Gaben von Vit. B1 bewirkten in Dosen von 1-4 g keine sicher feststellbare Schlafneigung. Bei 5 von 25 Versuchen konnten auf Grund des EEG Schlafstadien in den Mittags- und Nachmittagsstunden am Tage des Versuches nachgewiesen werden. Diese Rate von 20% liegt aber nicht über der bei anderen Untersuchungsserien, wo von 10 Untersuchten etwa 2 Personen mit spontaner Schlafneigung anzutreffen sind.

Die Versuchspersonen werden nach Dauer und Tiefe ihrer Schlafstadien in 3 Gruppen eingeteilt.

Gruppe A

In Gruppe A sind die Versuchspersonen mit den längsten Schlafstadien zusammengefaßt.

2 g Vit. B 1	erreichte Schlaftiefe	mg/kg Körpergewicht
I LÜ Ge	C_2	29,0
3 g Vit. B 1		
XI KO He	D_0	38,4
3 g Vit. B 1 ohne Atropin		
XX LA Ga	D_2	48,4
XXII VO Go	B_1	44,0
XXIV BR Ro	B_1	44,1

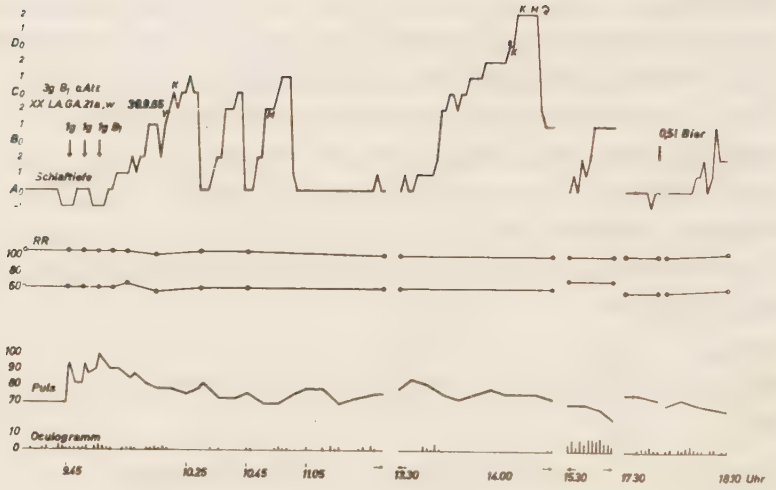


Abb. 1

Beispiel des Verlaufes von Schlaftiefe, Blutdruck, Pulsfrequenz und Häufigkeit von Augenbewegungen bei einer Versuchsperson der Gruppe A.

Gruppe B

7 Kurven zeigten flüchtige Einschlafstadien bis etwa B 1 (Loomis), die aber nur zufallsverteilt für etliche Sekunden dauernd auftraten und gleich wieder auf A_0 oder A_1 absanken.

2 g Vit. B 1	Schlaftiefe	mg/kg Körpergewicht
VI DO Wo	B_1 B_2	25,0

3 g Vit. B 1		Schlaftiefe	mg/kg. Körpergewicht
X	GU An	B 1	50,0
4 g Vit. B 1			
XVI	HA Er	B 1	51,3
XV	BO Ma	B 1	47,0
XVII	GA Ha	B 2	60,1
3 g Vit. B 1 ohne Atropin			
XIX	KO He	B_2, C_1	38,4
XXI	GR Di	B 1	42,9

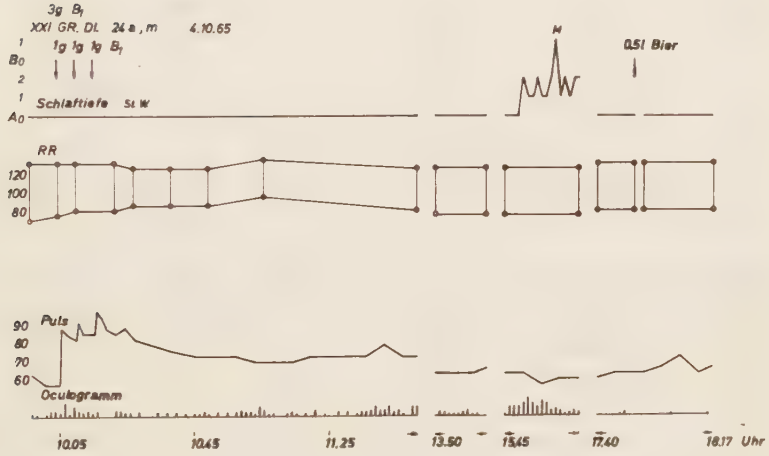


Abb. 2

Beispiel des Verlaufes von Schlaftiefe, Blutdruck, Pulsfrequenz und Häufigkeit von Augenbewegungen bei einer Versuchsperson der Gruppe B.

Gruppe C

Bei den übrigen 13 Versuchspersonen erreichte die Schlaftiefe kaum A_2.

1 g Vit. B 1		erreichte Schlaftiefe	mg/kg. Körpergewicht
XXV v.	NE Al	A_1	14,5
2 g Vit. B 1			
II	WE Di	A_0	25,6
III	GA Ha	A_1	30,8
IV	HU Br	A_0	33,3
V	SW Ka	A_2	29,0
3 g Vit. B1			
VII	BÖ Ro	A_1	40,0
VIII	PA Di	A_2	41,0
IX	DO Wo	A_2	37,5
XII	HO Th	A_2	41,0
3 g Vit. B 1 ohne Atropin			
XXIII	WE Di	A_1	38,4
4 g Vit. B 1			
XVIII	GU An	A_1	60,6
XIII	ZE Jü	A_2	51,3
XIV	VO Go	A_2	58,8

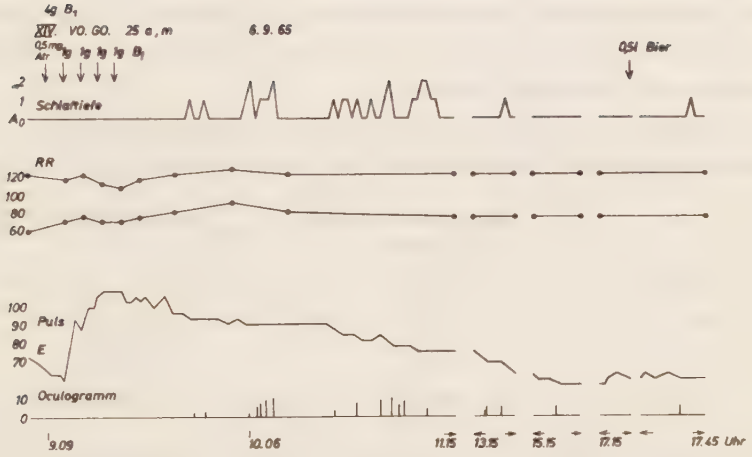


Abb. 3

Beispiel des Verlaufes von Schlaftiefe, Blutdruck, Pulsfrequenz und Häufigkeit von Augenbewegungen bei einer Versuchsperson der Gruppe C.

2. Puls.

Im Zusammenhang mit der Atropin-Injektion konnte zuerst ein leichter Abfall der Pulskurve für etwa 3 min. beobachtet werden. Er scheint mit einer Reizung des Parasympathicus zusammenzuhängen. In 8 Pulskurven war danach noch vor der B 1-Injektion ein Ansteigen der Pulsfrequenz auf Grund der parasympathicolyti - schen Eigenschaft des Atropins zu erkennen.

Etwa 30 sec. nach einer B1-Injektion stieg die Pulsfrequenz erheblich an und erreichte 80 sec. später ihren Höhepunkt. Mit jeder weiteren B1-Injektion kam die Pulsfrequenz zu einem neuen Höhepunkt. Im durchschnitt 70 min. nach der letzten B1-Gabe kehrte die Pulskurve wieder zu ihrem Ausgangsverhalten zurück. Bei 2 Versuchspersonen war die Pulsfrequenz auch 2 Stunden später noch erhöht. Bei 5 Personen kam es gegen 16 Uhr, somit etwa 5 1/2 Stunden nach den Injektionen zu einer Bradykardie (unter 54 min,).

Die Zeitdauer bis zur Pulsnormalisierung war unabhängig von der Menge des verabreichten Betabions. Dagegen war die Höhe des Pulsanstieges davon beeinflußt.

	vorhergehender Abfall durch Atropin	Anstieg durch Atrop. +Vit. B1
2 g Vit. B 1	12 %	40 %
3 g Vit. B 1	12 %	47,7 %
4 g Vit. B 1	12 %	56 %
3 g Vit. B 1	ohne Atropin	50,5 %

Der anfängliche Frequenzabfall durch Atropin betrug im Durchschnitt 12 %. Der Anstieg durch die nachfolgende Betabion-Gabe übertraf die Ausgangsfrequenz um die Hälfte. Bei einem Vergleich der angewandten B1-Dosen sehen wir eine Differenz von 8 % , für jede um 1 g höhere Dosis.

Die 6 letzten Versuche mit 3 g Vit. B 1 ohne Atropin zeigen, daß der Frequenzanstieg im Mittel etwas höher ist als bei 3 g Vit. B 1 mit vorheriger Atropin-Gabe.

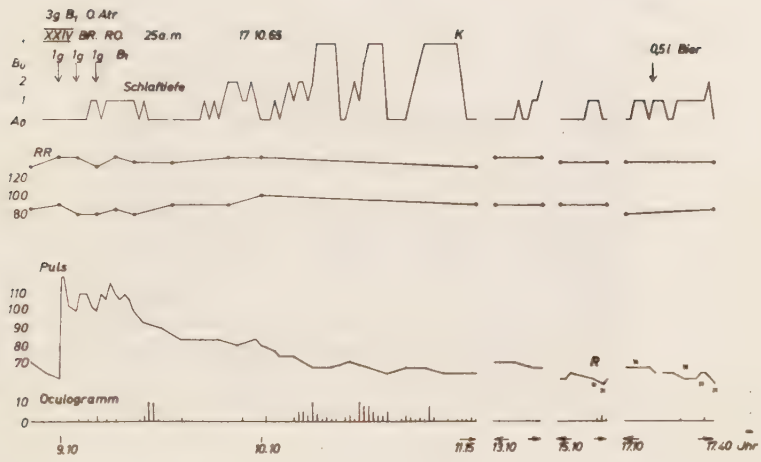


Abb. 4

Beispiel des Verlaufes von Schlaftiefe, Blutdruck, Pulsfrequenz und Häufigkeit von Augenbewegungen bei einer Versuchsperson, die keine Atropin-Prämedikation bekam.

Bezogen auf das Körpergewicht ergibt sich im Mittel bei 80 % der Versuchspersonen eine Tachycardie über 100/min. bei B1-Mengen zwischen 14 - 66 mg/kg. Bei Mengen über 43 mg/kg kam es in jedem Fall zur Tachycardie. Darunter zwischen 14 und 43 mg/kg war der Prozentsatz 64 %.

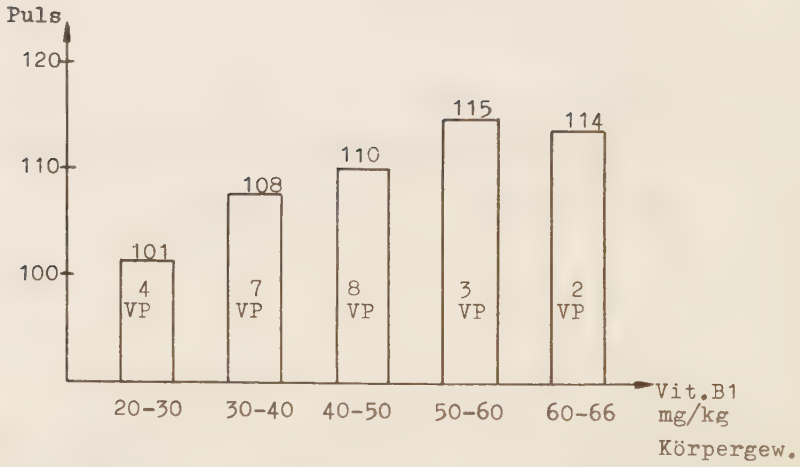


Abb. 5

Darstellung der Pulsfrequenz bei verschiedenen auf das Körpergewicht bezogenen B 1 - Gaben. Ausgangswert der Pulsfrequenz war im Durchschnitt 75/min. VP = Versuchsperson. VP Nr. XXV hatte Vit. B1 14,5 mg/kg Körpergewicht.

Am Nachmittag des Versuchstages zeigte die Pulsfrequenz keine auffallenden Schwankungen. Nur respiratorische Änderungen in der Frequenz waren in einigen Fällen stark ausgeprägt.

Im Ekg von 3 Untersuchten konnten zwischen 5 und 8 Stunden nach den Injektionen Extrasystolen beobachtet werden. Inwieweit dies über das physiologische Maß hinausgeht, muß weiteren Beobachtungen überlassen werden. De Castro hat bei 1000 Narkosen in 4 Fällen nach 3 Stunden Extrasystolen registriert. Extrasystolen sind bereits nach Gabe von 1 g Vit. B 1 bemerkt worden.

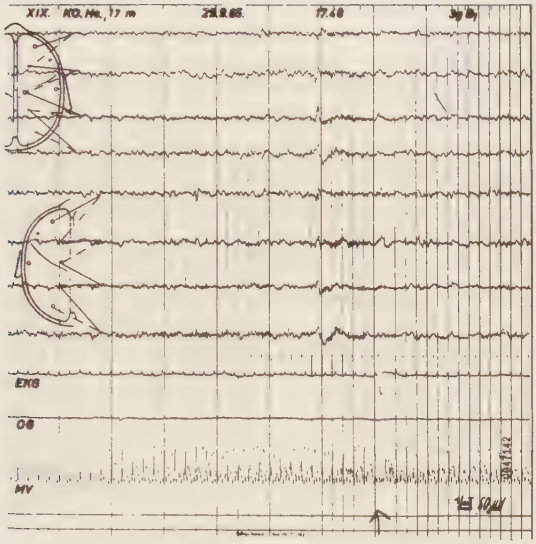


Abb. 6

Extrasystole bei Ermüdung (B1) ca. 8 Std. nach den Injektionen.

Eine genaue Auswertung des Ekg ist nicht möglich, da die Papiergeschwindigkeit der EEG-Apparatur mit 7,5 mm/sec. dafür zu langsam war.
Bei Versuchsperson Nr. IX entstand 2 min. nach der Atropin-Injektion eine Labilität der Pulsfrequenz mit Neigung zu Bradycardie.

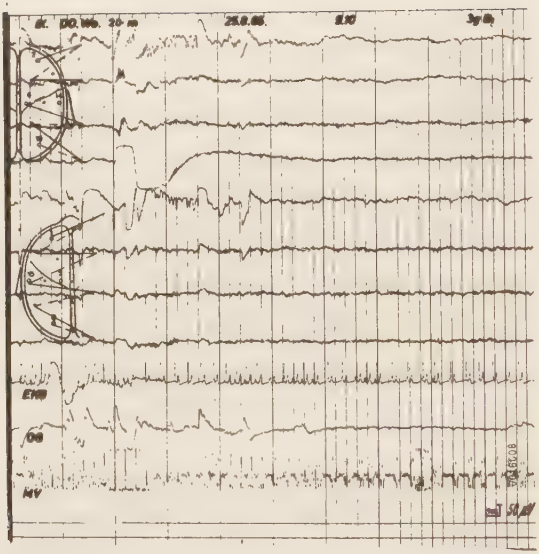


Abb. 7

Starke Pulsfrequenzschwankungen im Zusammenhang mit Änderung der Psychomotorik und der sensorischen Umweltseinflüsse.

Übereinstimmend mit de Castro sahen wir nach der ersten Betabion-Gabe eine Stabilisierung des Herzrhythmus, die allerdings mit der Pulsfrequenzsteigerung verbunden war.

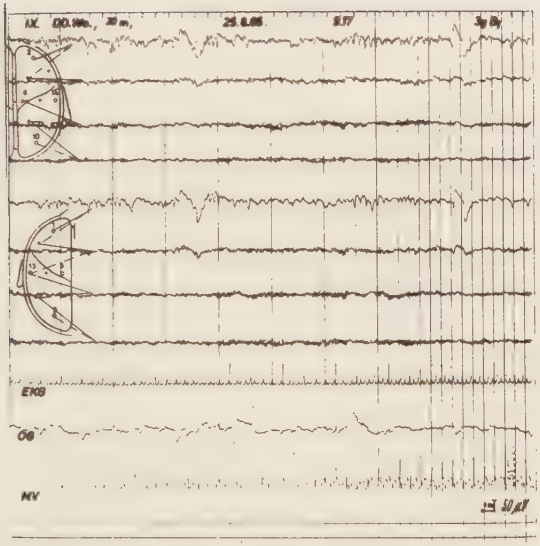


Abb. 8

Rhythmusstabilisierung und Tachycardie nach B1-Gabe bei derselben Versuchsperson, die nach Atropin eine labile, bradykarde Pulsfrequenz zeigte (vgl. Abb.7).

3. Blutdruck

Der Blutdruck zeigte bisweilen für etwa 30 min. nach der B1-Injektion ein geringes Ansteigen der systolischen und diastolischen Werte oder flüchtige Zentralisation, die zusammen mit dem Pulsanstieg parallel lief.

Außer bei Versuchsperson Nr. XIII, bei der während und nach den B1-Injektionen der Blutdruck stärker anstieg, kam es zu keinen weiteren Blutdruckänderungen.

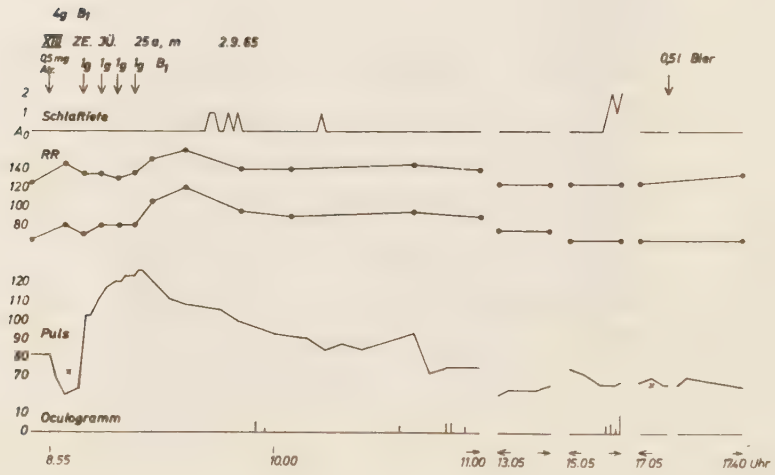


Abb. 9

zeigt die stärkeren Blutdruckänderungen bei Versuchsperson Nr. XIII.
Die Blutdruckschwankungen gingen in der Regel nicht über das Maß physiologischer Tagesschwankungen hinaus.

4. Belastungsprobe

Trinken einer Fl. Bier (1/2 l) führte am Schluß des Versuches zu keinen erkennbaren Änderungen der Kurven.

5. Oculogramm

Die Oculogramme zeigten bei Fehlen von Schlafstadien unveränderte Aktivität und in Zusammenhang mit flüchtigen Schlafstadien zuweilen eine Änderung. In einzelnen Fällen sahen wir das Auftreten langsamer pendelförmiger Bulbusbewegungen beim Eintritt von Schlaf, in anderen Fällen die Abnahme der raschen Augenbewegungen des Wachzustandes.

Die Versuchspersonen wurden vor, während und nach den Ableitungen befragt und einer neurologischen Untersuchung unterzogen. In folgender Tafel ist der subjektive ZUstand der Probanden und das Ergebnis der klinischen Untersuchung zusammengefaßt.

	vor	während	nach der Ableitung
Benommenheit		16	1
Müdigkeit		21	
Schläfrigkeit		11	
Übelkeit		1	
Schwindel		4	2
Ataxie			
Parästhesie			
Kopfschmerzen		6	
Erinnerung an Träume		1	
Dauer v. Mißempfindungen			
Myokloni: parcellär		2	
Myokloni: general.			
Krämpfe: tonisch			
Krämpfe: klonisch			
Parkinsonismus			
Sehstörungen		10	
Frösteln		6	
Betrunkenheitsgefühl		5	
Wärmegefühl infolge B1-Injektionen		9	

Tab. 4

Die meisten Versuchspersonen verspürten während und nach der B1-Injektion ein aufkommendes Wärmegefühl, das aber schnell wieder abklang. Ebenso waren viele angeblich benommen und müde. Einige hatten das Gefühl, als wären sie leicht betrunken. Die Kopfschmerzen bei 6 Probanden sind wohl hauptsächlich auf den dauernden Druck der Elektroden am Kopf zurückzuführen. Sehstörungen, die teilweise 15 min. lang nach den Injektionen anhielten, traten in 10 Fällen auf; sie wiederholten sich dann bei jeder einzelnen B1-Gabe. Sie wurden von den Versuchspersonen als Akkomodationsstörung gedeutet.

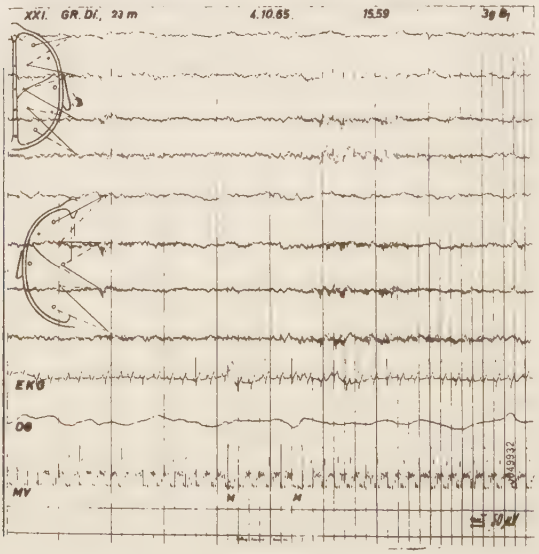


Abb. 10

Myokloni bei Ermüdung

Parcelläre Myokloni wurde in 2 Fällen beobachtet und konnte auch an der Mikrovibration als solche erkannt werden. Sie waren von den physiologischen Myokloni der Ermüdungs- und Einschlafstadien nicht unterscheidbar.

IV. DISKUSSION

Intravenöse Gaben von Vit. B1 bewirken in Dosen von 1 - 4 g keine sicher feststellbare Schlafneigung. Die bei 5 von 25 Untersuchten nachweisbare Schlafneigung wird in demselben Prozentsatz bei anderen Untersuchungsserien spontan angetroffen. (Kugler)

Der Thiamin-Blutspiegel ist nach Versuchen durch Yano, R. innerhalb 30 min. nach der B1-Injektion auf seinem Höhepunkt und fällt dann kontinuierlich ab. Nach 3 Stunden ist der Thiamin-Blutspiegel wieder am Ausgangspunkt.

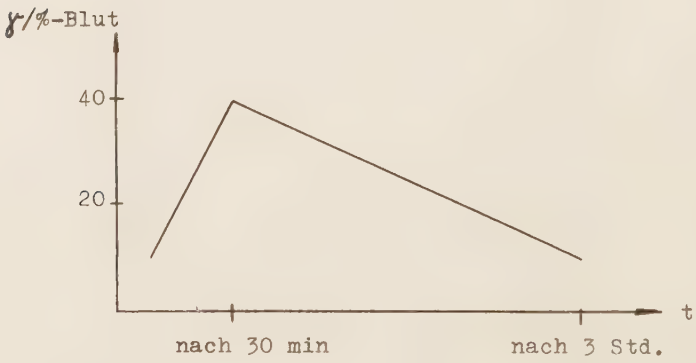


Abb. 11

Thiamin-Blutspiegel nach 50 mg Thiamin-Hydrochlorid (Yano, R.)

Auf Grund dieser Tatsache wäre Schlaf 30 min. nach der B1-Injektion am ehesten zu erwarten.

In unserer Serie trat aber Teilweise erst 4 Stunden nach den Injektionen Schlafneigung auf, wenn der Thiamin-Blutspiegel schon wieder abgesunken ist.

Außerdem war der Zeitpunkt des Schlafeintritts bei den 5 Versuchspersonen, die Schlafneigung zeigten, nicht einheitlich, sondern zufallsverteilt, und die Schlaftiefe war unterschiedlich. Daß das Vit. B1 bei den 5 Personen mit Schlafstadien die Schlafneigung begünstigt haben könne, ist unwahrscheinlich, weil die Schlaftiefe der 5 Probanden nicht von der B1-Dosis abhing. Es hätten zumindest die Personen, die die höchste Dosis erhalten haben, die größte Schlaftiefe erreichen müssen. Auffallend ist, daß die Versuchsperson Nr. XIV, die den Versuch mit 2 verschiedenen Dosierungen mitgemacht hat, mit 44 mg/kg Körpergewicht geschlafen hat, nicht dagegen mit 59 mg/kg.
Die Schlafneigung hängt demzufolge von anderen Faktoren ab.
21 von 25 Versuchspersonen glaubten, einige Zeit nach den B1-Injektionen müde zu werden. Versuchsperson Nr. VI gab z. B. an, sie sei viel zu müde, um nur ihren Arm zu heben. Suggestive Beeinflussung kann nicht völlig ausgeschlossen werden, doch soll nach de Castro Thiamin in hohen Dosen die motorische Aktivität einschränken. Damit könnte das subjektive Müdigkeitsgefühl erklärt werden. Ein gewisser sedierender Effekt kann Vit. B1 zugeschrieben werden.
Die Sehstörungen bei 10 Personen erklären sich durch die Hemmung des parasympathischen Systems (Mydriasis), die auch de Castro in der postoperativen Phase beobachtet hat.
Sie sind nicht auf die Atropinprämedikation zurückzuführen, da sie ebenso in den 6 letzten Versuchen angegeben wurden, die ohne Atropin-Gabe ausgeführt wurden.

Bei anderen Versuchsserien zeigte sich, daß Aneurin eine zentral-dämpfende Wirkung besitzt, die mit der Wirkung " bekannter hypnotisch und narkotisch wirkender Mittel durchaus vergleichbar ist"(Rolleri, F.).
Zu einer ähnlichen Ansicht kam auch Wernecke, F. J., der feststellte, daß bei Versuchspersonen durch Vit. B1 - Gaben die Rechensicherheit verbessert wurde. Er erklärt sie mit dem sedativen Effekt des Vit. B1.
Nach de Castro ist Schlaf, durch Aneurin ausgelöst, möglich, doch müssen sämtliche Umweltreize ausgeschaltet werden. Diese Bedingung konnte bei unseren Versuchen nicht voll eingehalten werden, da es notwendig war, öfters Blut abzunehmen.

Während der Synaptanalgesie weist das EEG nach de Castro beständig einen α- und ß-Rhythmus auf. Es besteht eine Wachtätigkeit, für die der Patient nachher vollständige Amnesie angibt. Flüchtige Somnolenz kann sich einstellen.

Bei 2 Versuchspersonen wurden Myokloni registriert. Sie können nicht mit der curareartigen Eigenschaft des Vit. B1 erklärt werden, sondern müssen als physiologische Einschlaf-Myokloni gewertet werden. Thiamin soll die Krampfbereitschaft herabsetzen. Bei tonischen Muskelkrämpfen wurde Thiamin in Dosen von 25 mg i.v. erfolgreich angewendet (Lejeune).

6 Versuchspersonen haben angegeben zu frösteln. De Castro hat bei 12 von 150 Narkosen Frösteln der Patienten angegeben. Es ist bekannt, daß nach Thiamin-Gaben Schocksymtome auftreten können. Das Frösteln stellt eine neurovegetative Entgleisung dar, in der die hohe Pulsfrequenz einen Blutdruckabfall kompensiert. Blutdruckabfall nach hohen Thiamin-Gaben ist beschrieben (Unna, Wolfson); auch de Castro hat zumindest einen Abfall des systolischen Wertes beobachtet. Nur lagen die Thiamindosen noch höher als bei uns, nämlich zwischen 75 und 100 mg/kg Körpergewicht.

Damit stoßen wir auf die Frage: Kommt es durch Thiamin zu einer neurovegetativen Stabilisierung, was in der Synaptanalgesie der Fall sein soll?

In unserer Versuchsserie zeigte der Blutdruck keine besonderen durch die B1-Injektion veranlaßten Änderungen. Außer einer flüchtigen Zentralisation in einigen Fällen mußten wir feststellen, daß der Blutdruck auch während des Pulsanstieges stabil blieb. Daß unser Ergebnis im Gegensatz zu dem von anderen Autoren steht, liegt offenbar an der niederen Thiamindosierung bei unseren Versuchen; sie lag noch unter der Schwelle, die nötig ist, einen Blutdruckabfall auszulösen.

Anders verhällt sich die Pulsfrequenz.

Die unmittelbare Antwort auf eine Betabion-Injektion war bei allen Versuchen ein hoher Frequenzanstieg. Erst nach etwa 1/2 bis 1 Stunde war wieder das Ausgangsverhalten erreicht. Diesen Anstieg hat auch de Castro verzeichnet: Bei der Dosierung 100 mg/kg Körpergewicht stieg der Puls von 93/min. innerhalb 10 min. auf 120/min., fiel aber nach weiteren 10 min. unter 90/min. ab.

Bei Stabilisation der Anaesthesie würde sich aber der Frequenzanstieg vermindern, sagt de Castro:

So erfährt der Puls bei Gabe von Vit. B1 100 mg/kg + Fentanyl 0,01 mg / kg Körpergewicht nur eine Steigerung von 90 auf 100/min.

In beiden von de Castro veröffentlichten Kurven mit und ohne Fentanyl ist aber ein Abfall des systolischen Wertes von 130 auf 90 mm Hg zu erkennen.

Nach unseren Versuchsergebnissen ist für die Frage der neurovegetativen Stabilisierung durch Vit. B1 der Anstieg der Pulsfrequenz zu bedenken. Kann er sich in der Narkose nachteilig auswirken? Die Tachycardie scheint durch die Verwendung von Fentanyl leicht zu beheben zu sein.

Wir haben in der B1-Dosierung zwischen 43 und 66 mg/kg Körpergewicht in jedem Fall einen Frequenzanstieg erhalten. Es scheint, daß bei dieser Dosierung das Ziel der idealen Anaesthesie, nämlich die neurovegetative Stabilisierung, nicht erreicht wird.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. In 25 Versuchen wurde Vit. B1 in Dosen von 1-4 g i.v. freiwilligen Versuchspersonen injiziert. Mit dem EEG wurde untersucht, ob Thiamin in diesen Dosen durch seine curareartigen und analgetischen Eigenschaften Schlafneigung auszulösen vermag. Ekg-Ableitung und öftere Blutdruckmessungen ermöglichten es, das Kreislaufverhalten der Versuchspersonen zu kontrollieren.
2. Die visuelle Auswertung der EEG-Kurven zeigte, daß intravenöse Gaben von 1-4 g Vit. B1 keine sicher feststellbare Schlafneigung bewirken.
   Unter 25 Versuchen waren nur 5 Personen mit Schlafneigung. 20% der Versuchspersonen mit spontaner Schlafneigung findet man auch in anderen Versuchsserien. Außerdem war bei den 5 "Schläfern" die Schlaftiefe, die Schlafdauer und der Zeitpunkt des Schlafeintritts nicht von der Höhe der Vit. B1 - Gabe abhängig.
3. Im Zusammenhang mit den B1-Injektionen war bei 80% der Versuchspersonen ein Pulsanstieg zu verzeichnen. Bei Gabe von 2 g Vit. B1 lag die Pulsfrequenz 40% über dem Ausgangsverhalten. Bei jeder um 1 g höheren Dosis war der Anstieg um je 8% höher. Der Blutdruck zeigte dagegen keine besonderen Änderungen, abgesehen von einer flüchtigen Zentralisation der systolischen und diastolischen Werte.
4. Da wir in allen Versuchen mit B1-Dosen zwischen 43 und 66 mg/kg Körpergewicht einen hohen Anstieg der Pulsfrequenz beobachtet haben, scheint unter diesen Bedingungen das Ziel der idealen Anaesthesie , nämlich die neurovegetative Stabilisierung, nicht erreicht zu werden.

VI. LITERATUR

1) Bremer, K. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1951, Jahrgang 76, Nr. 40, Seite 1252

2) Castro de, J. La stabilisation neurovegetative obtenue par des fortes doses de thiamine en anesthesiologie, Communication d`anesthesiologie, Zürich, 16. - 18.9.65.

3) Castro de, J. et Mundeler, P. L`aneurine un anesthesique complet. Revue Agressologie 1952, III

4) Castro de, J. L`action curarisante des doses massives de la thiamine, 1965

5) Castro de, J. Synaptanalgesia, Congres d`anesthesiologie, Athenes, 1965

6) Demole, V. Kongreßbericht XVI. Internationaler Physiolog. Kongreß. Zürich 1938, Seite 19

7) Wolfson, 1954 - Thiamine: Toxicity and ganglionic blockade - Fed. Proc. 13, 418

8) Kugler, J. Elektroencephalographie in Klinik und Praxis, 1963, Thieme-Verlag, Stuttgart

9) Lechat, P. Wiener klinische Wochenschrift 73,42 - 48, 1961

10) Lejeune, E, Vitamin B1 gegen Muskelkrämpfe Schweiz. Medizinische Wochenschrift, 1945 Jahrgang 75, Nr. 24, Seite 542

11) Mazzella, H. und Ferrero, N. Arch. internat. pharmacodynam.§2,1950, Seite 220

12) Muralt von, A. Vitamins and Hormons, 5, 1947 Seite 93 - 118

13) Rolleri, F. Wiener Zeitschrift für Innere Medizin, 1947, Jahrgang 28, Heft 5 , Seite 202 - 210.

14) Szirmai, E. Zentralblatt für Gynaekologie, 1961, Jahrgang 83, Heft 14, Seite 554 - 555

15) Wernecke, F.J. Int. Zeitschrift für angewandte Physiologie, 1956, Band 16, Seite 265 - 274.

16) Yano, R. Medizinische Klinik, Jahrgang 59, Nr. 35, 1964, Seite 1396 - 1398.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Privatdozent Dr. A. Doenicke für die Überlassung des Themas an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aussprechen.
Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Privatdozent Dr. J. Kugler für die Anleitungen zu meiner Arbeit.
Ferner bin ich der gesamten EEG-Abteilung der Universitäts-Nervenklinik dankbar für die freundliche Unterstützung.

LEBENSLAUF

Ich, Ludwig Schmück, wurde am 24. Februar 1942 als Sohn des Arztes Dr. Ludwig Schmück und seiner Ehefrau Maria, geb. Schneeberger, in Passau geboren.

1948 trat ich in die Volksschule Fürstenzell ein, von der ich dann nach 4 Jahren an das Humanistische Gymnasium am gleichen Ort überwechselte. Nach 9 Jahren verließ ich das Gymnasium mit dem Reifezeugnis.

Im Wintersemester 1961/62 schrieb ich mich an der Universität München für das medizinische Studium ein. Ein Jahr später bestand ich das Vorphysikum, dem im Wintersemester 1963/64 das Physikum folgte. In meinem 2. klinischen Semester war ich an der Universität Wien immatrikuliert.
Mein Staatsexamen habe ich an der Universität München am 4. 8. 1967 beendet.